

بررسی تأثیر مکمل‌های پره‌بیوتیک بر انتروکولیت نکروزان در نوزادان نارس: یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز

امیرمحمد آرمانیان^۱، فاطمه نجفیان نجف‌آبادی^۲، زهره بدیعی^۳، سودابه تیموری^۴، آوات فیضی^۴

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: انتروکولیت نکروزان، یکی از بیماری‌های شایع و وخیم نوزادان نارس است. به همین علت، مطالعات زیادی بر اتیولوژی و پیش‌گیری آن انجام شده است. از جمله در مطالعاتی به اثر پیش‌گیری کننده‌ی پره‌بیوتیک‌ها پرداخته شده است. هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی تصویر روشنی از ارتباط مصرف مکمل‌های پره‌بیوتیک و انتروکولیت نکروزان در نوزادان نارس بود.

روش‌ها: این مطالعه از نوع مطالعات ثانویه بود و با توجه به روش اجرا، به صورت مرور سیستماتیک انجام شد. جامعه‌ی آماری، شامل کلیه‌ی مطالعات از نوع کارآزمایی بالینی بود که از جوانب مختلف، به اثر پیش‌گیری کننده‌ی پره‌بیوتیک‌ها بر انتروکولیت نکروزان در نوزادان نارس پرداخته بودند.

یافته‌ها: بعد از جستجوی واژه‌های کلیدی مشخص شده در پایگاه‌ها، ۱۳۵۸ مقاله به دست آمد که پس از بررسی‌های دقیق‌تر، ۹ مقاله به نسبت بیشتری مرتبط شناخته شدند و در نهایت، با رد مقالات مرور سیستماتیک و توصیفی - تحلیلی از این بین، فقط ۵ مقاله با توجه به هدف مرور سیستماتیک وارد مطالعه شدند.

نتیجه‌گیری: بعد از تحلیل نهایی، نتایج تمام ۵ کارآزمایی بالینی مورد مطالعه، بیانگر کاهش اندک در بروز انتروکولیت نکروزان در گروه‌های مصرف کننده‌ی پره‌بیوتیک‌ها بود، اما با توجه به تعداد کم مطالعات و همچنین، تعداد کم نوزادان شرکت کننده در این مطالعات، این نتیجه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود و پیشنهاد می‌شود که مطالعات بیشتری با تعداد نمونه‌های بیشتر در این زمینه صورت بگیرد.

واژگان کلیدی: انتروکولیت نکروزان، نوزاد نارس، پره‌بیوتیک

ارجاع: آرمانیان امیرمحمد، نجفیان نجف‌آبادی فاطمه، بدیعی زهره، تیموری سودابه، فیضی آوات. بررسی تأثیر مکمل‌های پره‌بیوتیک بر انتروکولیت نکروزان در نوزادان نارس: یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۱۶): ۱۳۷-۱۳۳

مقدمه

این روزها با توجه به پیشرفت‌های زیادی که در حوزه‌ی علوم پزشکی و فن‌آوری‌های مرتبط شده است، بیشتر نوزادان نارس می‌توانند زنده بمانند و در نتیجه، بروز بیماری‌های دوران نارسایی اهمیت خاصی یافته است (۱). یکی از این بیماری‌ها، بیماری انتروکولیت نکروزان (Necrotizing enterocolitis یا NEC) می‌باشد که از وخیم‌ترین بیماری‌های دوران نوزادی است (۲) و با وجود پیشرفت‌های علوم پزشکی، هنوز به میزان زیادی در حال بروز است (۳-۴).

در حال حاضر، به طور کامل پاتوژنز خاصی برای NEC

مشخص نشده است، اما این مورد واضح است که یک بیماری چندعاملی است. به نظر می‌رسد ایسکمی روده، کلونیزاسیون باکتری‌های پاتوژن و درصد بالای ساختارهای پروتئینی، مهم‌ترین عامل ایجاد NEC هستند (۵). همچنین، NEC بروز بیماری و مرگ و میر به نسبت بالایی به همراه دارد (۲). از این رو، تحقیقات گسترده‌ای در جهت تعیین عوامل خطر بیماری و راه‌های مختلف پیش‌گیری از آن در سطح دنیا انجام شده است (۵). از جمله این که بر اساس فرضیات موجود، به عنوان یک روش پیش‌گیری کننده در چندین مطالعه، به بررسی اثرات پره‌بیوتیک‌ها بر بروز NEC پرداخته شده است. پره‌بیوتیک‌ها فرم‌های مختلفی مانند الیگوساکاریدها، اینولین و

۱- دانشیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استاد، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: سودابه تیموری

Email: teymouri.sodabeh@gmail.com

همچنین، مقالاتی که در آن نوزادان مبتلا به آسفکسی، آنومالی‌های اصلی (Major) مادرزادی، سپسیس یا عفونت‌های دیگر قبل شروع مداخله بودند، از روند بررسی حذف شدند.

پره‌بیوتیک‌ها به فرم‌های galacto-oligosaccharids (GOSs)، Fructo-oligosaccharids (FOSs)، Acidic-oligosaccharids (AOSs) و لاکتوز یا انسولین بودند. پایگاه‌های علمی مورد استفاده جهت جستجو شامل PubMed، Google scholar و Cochrane بودند که تا پیش از ژانویه ۲۰۱۹ جستجو شدند.

واژگان کلیدی که در جستجوی مقالات به کار برده شدند، شامل Neonate، Newborn، Infant، Baby، Child، Prebiotic، Oligosaccharide، Necrotizing enterocolitis، NEC، و Prebiotics (explode) OR Prebiotic OR Oligosaccharide بودند. برای کلید واژه‌ی Necrotizing enterocolitis از ترکیب Necrotizing enterocolitis (explode) OR NEC (explode) استفاده شد. مقالات مورد استناد در فهرست منابع انتهایی مقالات مورد مطالعه نیز به منظور یافتن مطالعه‌های مرتبط بیشتر، بررسی شدند.

برای واکاوی داده‌ها از روش‌های استاندارد Cochrane استفاده شد. **انتخاب مقالات:** ابتدا دو نویسنده به طور مستقل، چکیده‌ی مقالات مرتبط از نظر عنوان را مطالعه کردند. سپس، مقالاتی که چکیده‌ی مرتبط با موضوع مطالعه‌ی حاضر داشتند، به طور کامل بررسی شدند و در نهایت، نتایج مورد نیاز مرور سیستماتیک به صورت جداگانه توسط هر دو نویسنده گزارش و مقایسه گردید.

ارزیابی خطر خطاهای سوگرایی (Bias) مطالعات: ارزیابی خطای مقالات توسط دو نویسنده به طور مستقل و با توجه به روش‌های بررسی «Risk of bias» موجود در Cochrane انجام شد.

این ارزیابی‌ها برای موارد زیر انجام گرفت:

- Sequence generation (Selection bias)
- Allocation concealment (Selection bias)
- Blinding of participants and personnel (Performance bias)
- Blinding of outcome assessment (Detection bias)
- Incomplete outcome data (Attrition bias)
- Selective reporting (Reporting bias)
- Any other bias

بخش‌هایی از کار که اختلاف نظر وجود داشت، با بحث کردن و یا با نظر نویسنده‌ی سوم پاسخ داده شد. برای ارزیابی خطای نگارش از Egger and Begg liner test استفاده شد.

لاکتولوز دارند، اما بیشترین فرم مورد استفاده و بررسی شده‌ی الیگوساکاریدها می‌باشند (۶).

الیگوساکاریدها، به طور معمول مخلوطی از کربوهیدرات‌های زنجیره کوتاه و زنجیره بلند (با نسبت ۹ به ۱) هستند که از نظر غذایی درون دستگاه گوارش نوزادان غیر قابل هضم می‌باشند (۷). دیده شده است که الیگوساکاریدها می‌توانند بر روی گیرنده‌های سطحی سلول‌های اپی تلیال روده‌ها بنشینند و مانع اتصال میکروب‌های پاتوژن شوند (۸).

در چندین مطالعه‌ی دیگر، تأثیر مطلوب پره‌بیوتیک‌ها بر رشد فلور طبیعی روده (همانند Lactobacillus و Bifidobacteria) که در بهبود سلامت دستگاه گوارش میزبان اهمیت بالقوه دارند، گزارش شده است (۹-۱۱). پره‌بیوتیک‌ها مانند یک لیگاند، از اتصال پاتوژن‌ها بر سطح اپی تلیال دستگاه گوارش جلوگیری می‌کنند. همچنین، با انتشار اسیدهای چرب کوتاه زنجیر، باعث کاهش pH مدفوع می‌شوند که این امر، رشد باکتری‌های پاتوژن را به حداقل می‌رساند (۶).

از طرفی، به طور هم‌زمان تأثیر کاهش رشد میکروب‌های پاتوژن و افزایش رشد فلور میکروبی طبیعی در بروز NEC، موضوعی جذاب و دارای زوایای مبهم و ناشناخته در پاتوژنز بیماری می‌باشد (۴). از این رو، در چندین مطالعه -به طور مستقیم یا غیر مستقیم- به بررسی اثرات پره‌بیوتیک‌ها بر بروز NEC پرداخته شده است (۱۵-۱۲، ۸).

در این مطالعه، طی یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز، مطالعات کارآزمایی بالینی که به ارزیابی رابطه‌ی مصرف پره‌بیوتیک‌ها و بروز انتروکولیت نوزادان نارس پرداخته بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

روش‌ها

در این مطالعه که یک مرور سیستماتیک بود، جستجوی کامل و جامع بر روی متون منتشر شده در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر صورت گرفت و مطالعاتی که رابطه‌ی مصرف پره‌بیوتیک‌ها و بروز انتروکولیت نوزادان را مورد بررسی قرار داده بودند، جمع‌آوری گردید.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل مقالات کارآزمایی بالینی در زمینه‌ی مصرف مکمل‌های خوراکی پره‌بیوتیک به منظور پیش‌گیری از انتروکولیت نوزادان در ۱۰ روز اول تولد در دو گروه شاهد و مورد، مطالعات بر روی نوزادان نارس با سن بارداری کمتر از ۳۷ هفته و بررسی اثر پره‌بیوتیک‌ها بر بروز NEC بودند. همچنین، مقالاتی که نوزادان رسیده (کامل یا Term) و یا ارتباط مصرف پره‌بیوتیک‌ها با موارد دیگر مانند قوام و دفعات مدفوع، فلور میکروبی رشد کرده یا بروز بیماری‌های آتوپی را بررسی کرده بودند، از مطالعه خارج شدند.

بیمارستان در گروه مصرف کننده‌ی مکمل پره‌بیوتیک بود (۵).
Dasopoulou و همکاران در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۱۶۷ نوزاد نارس را در دو گروه شاهد و مصرف کننده‌ی پره‌بیوتیک تقسیم کرده بودند. در پایان مطالعه، ۳ نوزاد از گروه مصرف کننده‌ی پره‌بیوتیک و ۵ نوزاد از گروه شاهد، مبتلا به NEC شدند. تفاوت چندانی در میزان بروز NEC و سپتی‌سمی بین گروه‌های شاهد و مورد وجود نداشت (۱۶).

Modi و همکاران در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۱۵۲ نوزاد نارس (با سن کمتر از ۳۳ هفته) را در دو گروه شاهد و مصرف کننده‌ی پره‌بیوتیک (scGOS/LcFOS) تقسیم کرده بودند و در پایان مطالعه، ۲ نوزاد از گروه مصرف کننده‌ی پره‌بیوتیک و ۱ نوزاد از گروه شاهد، مبتلا به NEC شدند. این نتایج تفاوت واضحی در بروز NEC بین دو گروه بیان نکرد (۱۳).

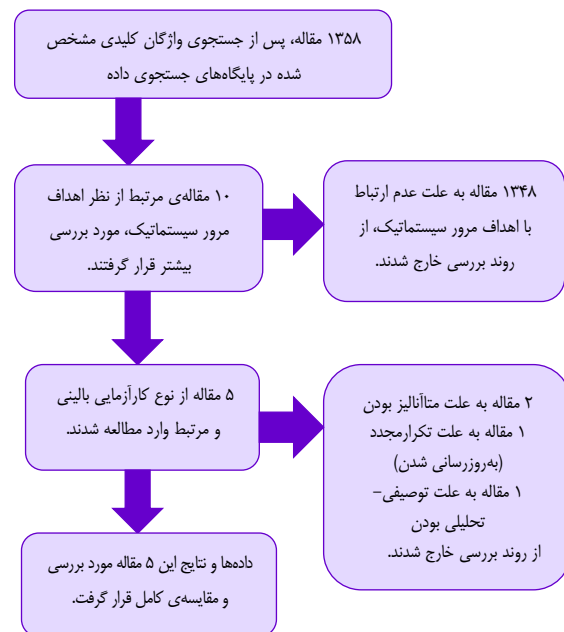
Riskin و همکاران در یک مطالعه‌ی مقدماتی (Pilot study) دو سو کور، ۲۸ نوزاد نارس (با سن بین ۳۴-۲۳ هفته) را در دو گروه شاهد و مصرف کننده‌ی پره‌بیوتیک تقسیم کرده بودند. در پایان مطالعه، ۱ نوزاد از گروه مصرف کننده‌ی پره‌بیوتیک و ۲ نوزاد از گروه شاهد، مبتلا به NEC شدند. در این مطالعه، تفاوت چندانی در میزان بروز NEC و سپتی‌سمی بین گروه‌های شاهد و مورد وجود ندارد (۱۵).

Westerbeek و همکاران که طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۱۱۳ نوزاد نارس (با سن کمتر از ۳۲ هفته) را در دو گروه شاهد و مصرف کننده‌ی پره‌بیوتیک (scGOS/LcFOS) تقسیم کرده بودند و در پایان مطالعه، ۱۰ نوزاد از گروه مصرف کننده‌ی پره‌بیوتیک و ۶ نوزاد از گروه شاهد مبتلا به NEC شدند. این نتایج، تفاوت واضحی در بروز NEC بین دو گروه بیان نکرد (۱۴).

متاآنالیز تمام مطالعات وارد شده نشان داد که مصرف پره‌بیوتیک، خطر NEC را کاهش می‌دهد ($\text{Hazard ratio} = ۰/۸۲$ یا HR)؛ اگر چه با توجه به تعداد کم مطالعات و حجم پایین نمونه‌ی مورد مطالعه، در مطالعات مورد بررسی، این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (جدول ۱).
Confidence interval: $۰/۴۴۱-۱/۶۵۲$ یا CI, $P = ۰/۰۵۴$ (جدول ۱).

یافته‌ها

بعد از جستجوی واژگان کلیدی مشخص شده در پایگاه‌ها، ۱۳۵۸ مقاله به دست آمد که پس از بررسی‌های دقیق‌تر، ۹ مقاله‌ی به نسبت مرتبط شناخته شدند و در نهایت، با رد مقالات مرور سیستماتیک و توصیفی - تحلیلی از این بین، فقط ۵ مقاله با توجه به هدف مرور سیستماتیک وارد مطالعه شدند (شکل ۱).



شکل ۱. نمودار فرایند اجرای مطالعه

مقالات وارد شده به مطالعه شامل موارد زیر بود:

آرمانیان و همکاران که طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور (Double-blind)، ۷۵ نوزاد نارس (با سن کمتر از ۳۳ هفته) را در دو گروه شاهد و مصرف کننده‌ی پره‌بیوتیک (scGOS/LcFOS) تقسیم کرده بودند و در پایان مطالعه، ۱ نوزاد از گروه مصرف کننده‌ی پره‌بیوتیک و ۱۱ نوزاد از گروه شاهد مبتلا به NEC شدند. نتیجه‌ی نهایی مقاله، مبنی بر کاهش بروز NEC و طول مدت بستری در

جدول ۱. متاآنالیز مقالات وارد شده در مطالعه

مطالعه	RR	(/۹۵ Confidence interval)	درصد Weight
آرمانیان و همکاران (۵)	۰/۱۸۲	(۰/۰۲۵-۱/۳۳۰)	۳۴/۳۴
Dasopoulou و همکاران (۱۶)	۰/۵۷۹	(۰/۱۴۳-۲/۳۴۵)	۲۳/۸۳
Modi و همکاران (۱۳)	۲/۲۱۹	(۰/۲۰۵-۲۳/۹۶۷)	۴/۴۴
Riskin و همکاران (۱۵)	۰/۴۴۳	(۰/۰۴۴-۴/۲۴۸)	۱۰/۰۳
Westerbeek و همکاران (۱۴)	۱/۷۵۸	(۰/۶۸۵-۴/۵۱۱)	۲۷/۳۵
نتیجه‌ی متاآنالیز انجام گرفته*	۰/۸۲۳	(۰/۴۴۴-۱/۵۲۶)	۱۰۰/۰۰

RR: Relative risk

Test of RR = ۱ Z = ۰/۶۲ I-squared (Variation in RR attributable to heterogeneity) = ۳۲/۴٪, P = ۰/۲۰۶, df (Degree of freedom) = ۴, Heterogeneity $\chi^2 = ۵/۹۱$ *

بحث

در سال‌های اخیر، مطالعاتی با هدف پیش‌گیری از NEC انجام گرفته است. نتایج برخی از این مطالعات نشان می‌دهد که تقویت فلور طبیعی دستگاه گوارش با کمک پروبیوتیک‌ها، می‌تواند از بروز بیماری و یا مرگ و میر ناشی از NEC جلوگیری کند. در عین حال، در یک مطالعه مکمل‌های پره‌بیوتیکی بدون حضور پروبیوتیک‌ها، فلور طبیعی بدن را تقویت نکردند و در کاهش پاتوژن‌ها مؤثر نبودند (۶). بنابراین، احتمال می‌رود که مکمل‌های پره‌بیوتیک بتوانند نوزادان نارس را در مقابل NEC محافظت کنند.

در مطالعه‌ی مقدماتی که توسط Riskin و همکاران انجام گرفت، تغذیه‌ی نوزادان نارس با دز کم لاکتولوز، اثر واضحی از مکمل‌های پره‌بیوتیک بر کاهش مشکلات گوارشی در نوزادان نداشته است (۱۵). Modi و همکاران، طی مطالعه‌ای بیشترین اثر مکمل‌های پره‌بیوتیک را در نوزادان با سن تولد کمتر از ۳۱ هفته بیان کردند و نقش بالقوه‌ی مکمل‌های پره‌بیوتیک را در نوزادان بسیار نارس که مستعدترین گروه برای بیماری‌هایی نظیر NEC هستند، بیان نمودند، اما با توجه به جدید بودن این فرضیات، مطالعات کمی در زمینه‌ی تأثیر پره‌بیوتیک‌ها در کاهش NEC صورت گرفته است (۱۳).

در این مرور سیستماتیک، به جستجوی کارآزمایی‌های بالینی پرداخته شد که اثرات پیش‌گیری‌کننده‌ی مکمل‌های پره‌بیوتیک بر بروز NEC را بررسی کرده بودند، اما با وجود جستجوی گسترده‌ای که صورت گرفت، تعداد محدودی مطالعه یافت شد. با این حال، پس از بررسی کامل نتایج این مطالعات و همچنین، مقایسه با دو مرور سیستماتیک دیگر که در سال‌های قبل تا حدودی

به این موضوع پرداخته بودند، با وجود نظر برخی مطالعات کارآزمایی بالینی و همچنین، یکی از مرورهای سیستماتیک بر بی‌اثر بودن و یا اثر بسیار کم مکمل‌های پره‌بیوتیک بر کاهش بروز انتروکولیت نوزادان نوزادان نارس، دسته‌ی دیگری از مطالعات کارآزمایی بالینی و همچنین، مرور سیستماتیک دیگر بیانگر اثر پره‌بیوتیک‌ها بر کاهش انتروکولیت نوزادان بودند.

بعضی محققین، اثرات کاهش دهنده‌ی پره‌بیوتیک بر بروز NEC را گزارش نمودند (۵)، اما در بیشتر مطالعات محدود انجام شده، اثرات کاهش دهنده‌ی معنی‌داری از نظر آماری بر بروز NEC گزارش نشد (۱۶-۱۵، ۱۳). همچنین، Srinivasjois و همکاران در یک مرور سیستماتیک کاهش معنی‌داری در بروز NEC پس از مصرف پره‌بیوتیک‌ها را گزارش نکردند که این یافته، در راستای یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد (۶).

بعد از تحلیل نهایی نتایج تمام ۵ مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، کاهش اندک در بروز انتروکولیت نوزادان در گروه‌های مصرف‌کننده‌ی پره‌بیوتیک‌ها دیده شد، اما با توجه به تعداد کم مطالعات و همچنین، تعداد کم نوزادان شرکت‌کننده در این مطالعات، این یافته از لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد و پیشنهاد می‌شود که مطالعات بیشتری با تعداد نمونه‌های بیشتر در این زمینه صورت بگیرد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی بود که در معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید.

References

1. Seki K, Iwasaki S, An H, Horiguchi H, Mori M, Nishimaki S, et al. Early discharge from a neonatal intensive care unit and rates of readmission. *Pediatr Int* 2011; 53(1): 7-12.
2. Patel BK, Shah JS. Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: A systemic review. *ISRN Gastroenterol* 2012; 2012: 562594.
3. Lee JH. An update on necrotizing enterocolitis: Pathogenesis and preventive strategies. *Korean J Pediatr* 2011; 54(9): 368-72.
4. Chu A, Hageman JR, Caplan MS. Necrotizing enterocolitis. *NeoReviews* 2013; 14(3): e113.
5. Armanian AM, Sadeghnia A, Hoseinzadeh M, Mirlohi M, Feizi A, Salehimehr N, et al. The effect of neutral oligosaccharides on reducing the incidence of necrotizing enterocolitis in preterm infants: A randomized clinical trial. *Int J Prev Med* 2014; 5(11): 1387-95.
6. Srinivasjois R, Rao S, Patole S. Prebiotic supplementation in preterm neonates: Updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Nutr* 2013; 32(6): 958-65.
7. Cummings JH, Macfarlane GT. Gastrointestinal effects of prebiotics. *Br J Nutr* 2002; 87(Suppl 2): S145-S151.
8. Boehm G, Moro G. Structural and functional aspects of prebiotics used in infant nutrition. *J Nutr* 2008; 138(9): 1818S-28S.
9. Oozeer R, van LK, Ludwig T, Ben AK, Martin R, Wind RD, et al. Intestinal microbiology in early life: Specific prebiotics can have similar functionalities as human-milk oligosaccharides. *Am J Clin Nutr* 2013; 98(2): 561S-71S.
10. Armanian AM, Sadeghnia A, Hoseinzadeh M, Mirlohi M, Feizi A, Salehimehr N, et al. The effect of neutral oligosaccharides on fecal microbiota in premature infants fed exclusively with breast milk: A randomized clinical trial. *J Res Pharm Pract* 2016; 5(1): 27-34.
11. Sherman PM, Cabana M, Gibson GR, Koletzko BV,

- Neu J, Veereman-Wauters G, et al. Potential roles and clinical utility of prebiotics in newborns, infants, and children: Proceedings from a global prebiotic summit meeting, New York City, June 27-28, 2008. *J Pediatr* 2009; 155(5): S61-S70.
12. Mihatsch WA, Hoegel J, Pohlandt F. Prebiotic oligosaccharides reduce stool viscosity and accelerate gastrointestinal transport in preterm infants. *Acta Paediatr* 2006; 95(7): 843-8.
13. Modi N, Uthaya S, Fell J, Kulinskaya E. A randomized, double-blind, controlled trial of the effect of prebiotic oligosaccharides on enteral tolerance in preterm infants (ISRCTN77444690). *Pediatr Res* 2010; 68(5): 440-5.
14. Westerbeek EA, van den Berg A, Lafeber HN, Fetter WP, van Elburg RM. The effect of enteral supplementation of a prebiotic mixture of non-human milk galacto-, fructo- and acidic oligosaccharides on intestinal permeability in preterm infants. *Br J Nutr* 2011; 105(2): 268-74.
15. Riskin A, Hochwald O, Bader D, Srugo I, Naftali G, Kugelman A, et al. The effects of lactulose supplementation to enteral feedings in premature infants: A pilot study. *J Pediatr* 2010; 156(2): 209-14.
16. Dasopoulou M, Briana DD, Boutsikou T, Karakasidou E, Roma E, Costalos C, et al. Motilin and gastrin secretion and lipid profile in preterm neonates following prebiotics supplementation: a double-blind randomized controlled study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015; 39(3): 359-68.

Prebiotic Supplementation and Necrotizing Enterocolitis in Premature Infants: A Systemic Review and Meta-Analysis

Amirmohammad Armanian¹, Fatemeh Najafian-Najafabadi², Zohreh Badiie³,
Soodabeh Teymouri², Awat Feizi⁴

Review Article

Abstract

Background: Necrotizing enterocolitis (NEC) is a common and serious disease among premature infants. That is why a lot of studies have been done to know the etiology and prevent, and a lot of researches to assess the preventive effect of prebiotics on it. The aim of this study was to provide clear picture of the relationship between the consumption of antibiotics and NEC in premature infants.

Methods: This was a type of secondary study that done according to a systematic review. This review included clinical trial studies considered the preventive effect of prebiotic supplements on NEC in premature infants.

Findings: After searching the keywords, 1358 articles were found in databases in which 9 articles were related to the current research. Finally, by omitting systematic reviews and analytical descriptions, only 5 articles were included in this systematic review.

Conclusion: After the final analysis, it was found that the consumption of prebiotics did not have any significant effect on the prevention of NEC. More researches are suggested due to insufficient related articles, and few number of premature infants included in these studies.

Keywords: Necrotizing enterocolitis, Premature infants, Prebiotics

Citation: Armanian A, Najafian-Najafabadi F, Badiie Z, Teymouri S, Feizi A. **Prebiotic Supplementation and Necrotizing Enterocolitis in Premature Infants: A Systemic Review and Meta-Analysis.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(516): 132-7.

1- Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Soodabeh Teymouri, Email: teymouri.sodabeh@gmail.com